DER EINFLUSS VON FORMELDIÄTEN MIT MODIFIZIERTEM FETTANTEIL AUF CHOLESTERIN- UND TRIGLYZERIDSPIEGEL IM SERUM GESUNDER VERSUCHSPERSONEN

Andreas Leitner

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547005_0041

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor Prof. Dr. N. Zöllner

DER EINFLUß VON FORMELDIÄTEN MIT MODIFIZIERTEM FETTANTEIL AUF CHOLESTERIN- UND TRIGLYZERIDSPIEGEL IM SERUM GESUNDER VERSUCHSPERSONEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andreas Leitner
aus Csorna

München 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Wolfram
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	5.7.1979

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	Einleitung	1
II.	Versuchspersonen und Formeldiät	5
III.	Versuchsablauf	9
IV.	Bestimmungsmethoden	11
V.	Ergebnisse	15
VI.	Diskussion	19
VII.	Zusammenfassung	23
VIII.	Literaturangabe	40

Meinen Eltern gewidmet

Einleitung

Nach den Ursachen der Arteriosklerose, der bei weitem häufigste Erkrankung des menschlichen Gefäßsystems, ist seit mehr als 100 Jahren von zahlreichen Wissenschaftlern geforscht worden.

Der Krankheitsprozeß des Gefäßsystems beim Menschen ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Intimaödem und Ablagerung von Lipiden, beginnend im Subintimabereich und in späteren Stadien durch das Auftreten von Wandverdickungen, Fibrose und Kalkeinlagerung. (23)

Die zunehmende Häufigkeit der Infarktodesfälle in der Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg gab Anlaß zu intensiven Forschungen über die Ätiologie der Arteriosklerose.

Die Kalorienaufnahme, die sich innerhalb der letzten 10 Jahre verdoppelt hat, läßt die Vermutung zu, daß sie in ursächlichem Zusammenhang mit der Zunahme von Herz- und Gefäßkrankheiten steht, wobei, wie sich herausstellte, der Anstieg des Fettanteils in der Nahrung von 18 % auf 40% der Energie eine besondere Rolle spielt.

Die Bedeutung der Nahrungsfette für die Krankheitsentstehung ist immer noch ein Problem mit vielen offenen Fragen. Ein Hauptgrund liegt darin, daß tierexperimentelle Ergebnisse nicht einfach auf den Menschen übertragbar sind, weil verschiedene Tierarten unterschiedlich auf die Nahrungszusammensetzung reagiert haben, insbesondere mit dem Blutcholesterinspiegel. (17)

Man versuchte, dem Problem auch durch andere Methoden näherzukommen. Bei diesen Versuchen wurden histologische Untersuchungen an Tieren vorgenommen, durch die zum Teil große Ähnlichkeiten mit der menschlichen Arteriosklerose festgestellt werden konnte. Es handelte sich um folgende Untersuchungen: Versuche mit Schweinen durch Rowsell und Mustard, mit Hühnern durch Hegsted, mit Tauben durch Clarkson und Lofland und mit Affen durch Wissler. (28) Es mußte aber immer wieder festgestellt werden, daß die Tierexperimente nur bedingt auf Menschen übertragbar sind, da nicht nur die Tierarten untereinander, sondern auch die Menschen — wie die epidemiologischen Untersuchungen in vielen Ländern gezeigt haben — Unterschiede aufweisen.

Die Höhe der Serumlipide ist vor allem vom Geschlecht, Alter, ethnischer Zugehörigkeit und nicht zuletzt von den jeweiligen Ernährungsgewohnheiten abhängig. Die Autoren fanden je nach Untersuchungsland und Alter abweichende Cholesterinspiegel. Einen interessanten Vergleich stellten Klemens in Deutschland, Keys und Kinwa in Japan auf. Bei den 50 - 59 Jahre alten Männern in Deutschland wurden Cholesterinwerte von 205 mg%, in Japan dagegen bei derselben Altersgruppe nur 144 mg% gefunden.

Auf Grund dieser abweichenden Werte sind mehrere Autoren seit vielen Jahren bemüht, Aufschluß über die Veränderungen der Plasmalipide des Menschen unter extremen Ernährungsbedingungen zu erhalten.

Man fand, daß der Erfolg einer Diät zur Senkung des Blutfettgehaltes vom Anteil der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA, polyunsaturated fatty acids) und dem Gehalt an gesättigten Fettsäuren (SAFA, saturated fatty acids) abhängt. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren können erhöhte Serumlipidwerte senken. Bestimmte mehrfach ungesättigte Fettsäuren haben im menschlichen Stoffwechsel eine besondere Bedeutung. Der Prototyp dieser essentiellen Fettsäuren, die Linolsäure, kann vom Organismus nicht synthetisiert werden und muß daher mit der Nahrung zugeführt werden. Als Quelle für die Linolsäure kommen bestimmte Pflanzenöle (Soja,-Sonnenblumen,-Maiskeim,-Distelöl) in Frage.

Die Relation mehrfach ungesättigter (PUFA) zu gesättigten Fettsäuren (SAFA), wird als P/S-Quotient bezeichnet. Die American Heart Association weist darauf hin, daß der Quotient aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu gesättigten größer als 1 sein soll, um den Cholesterinspiegel zu senken. (11) Der P/S-Quotient liegt in der BRD weit unter dem empfohlenen Wert.
Eine Senkung des Blutfettspiegels kann durch eine kalorisch knappe, cholesterinarme Ernährung erreicht werden, wobei gesättigte Fette weitgehend durch mehrfach ungesättigte Fette ersetzt sind.
Eine drastische Fetteinschränkung oder fettfreie Ernährung ist ungünstig, da besonders die reichliche Zufuhr raffinierter Kohlenhydrate bei disponierten Personen zu stark erhöhten Blutfettspiegeln führt und einen plötzlichen

Anstieg der Triglyzeridwerte mit sich bringt.
Der durchschnittliche Fettverzehr in der Bundesrepublik liegt bei 140 g/Kopf und Tag.(25) Den Hauptteil des Nahrungsfettes stellten Triglyzeride mit gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren der Kettenlänge C:16 und C:18. In dieser Menge ist sowohl das "sichtbare" Koch- und Streichfett als auch das in den Nahrungsmitteln (Milch, Wurst, Eier, Fleisch) vorhandene sogenannte "verborgene" Fett enthalten. Vom ernährungsphysiologischen Standpunkt aus ist eine durchschnittliche Zufuhr von 25-35% der Energie als Fett wünschenswert. (6)

Die Höhe der Serumlipidspiegel hängt nicht nur von der fettreichen Ernährung, sondern auch von anderen wichtigen Faktoren z.B. Übergewicht, Streß, Antikonzeptiva bei Frauen, Mangel an körperlicher Bewegung, ab. Als weiterer prädisponierender Faktor ist z.B. die Vererbung zu nennen. Sekundäre Hyperlipidämien findet man bei Diabetes, Gicht, Nephrose und Hyperthyreose.

Unsere Untersuchung wurde mit dem Ziel durchgeführt, die Wirkung von Menge und Art des Nahrungsfettes auf die Serumlipide des Gesunden festzustellen.

Versuchspersonen und Formeldiät

An dem Ernährungsversuch, der sich über 43 Tage, vom 16. Juni bis 28. Juli 1976, erstreckte, nahmen 6 gesunde Studenten teil. Sie werden im folgenden Bericht mit Vp (Versuchspersonen) A - Vp F bezeichnet. Die Daten der Personen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

TAB 1. ALLGEMEINE DATEN.

Vp.	GESCHLECHT	ALTER	GRÖSSE [cm]	KÖRPERGEWICHT AM ANFANG DES VERSUCHS [kg]	KÖRPERGEWICHT AM ENDE DES VERSUCHS [kg]	KÖRPERGEWICHT ZUM KONTROLL-TERMIN [kg]
A	MÄNNLICH	25	178	66,0	64,0	64,9
B	MÄNNLICH	27	178	65,8	64,1	65,2
C	WEIBLICH	25	162	49,3	45,6	47,0
D	MÄNNLICH	28	176	72,4	70,2	70,7
E	MÄNNLICH	24	177	65,7	64,4	65,4
F	MÄNNLICH	25	178	85,6	83,5	85,1

Da während des Versuches keine größeren Gewichtsschwankungen auftreten sollten, wurde auf Grund einer 7 tägigen Nahrungsanamnese der Energiebedarf berechnet. Der durchschnittliche Energiebedarf lag bei 3000 kcal, nur bei Vp C sank dieser Wert deutlich unter 3000 kcal. Die Zusammensetzung der drei Formeldiäten ist aus den Tabellen 2, 3, 4 zu entnehmen. Eiweißquelle der Formeldiät war "Hyperprotidine", ein in Frankreich erzeugtes Produkt mit einem Eiweißgehalt von 92%. Die tägliche Menge davon betrug für 3000 kcal Formeldiät 122,3g. Kohlenhydrate wurden als "Malto dextrin 19" gegeben, welches vorwiegend aus Oligosacchariden besteht. Für eine Formeldiät mit 3000 kcal waren 412, 7g erforderlich.

TAB. 2 ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 2

NÄHRSTOFFQUELLE	[g] PRO 3000 KCAL	NÄHRSTOFF GEHALT [%]	[g]	KILOKALORIEN	EIWEISS %	FETT %	K.H. %
HYPERPROTIDINE	122,3	EIWEISS 92	112,5	450	15		
MALTO DEXTRIN	412,7	KOHLENHYD. 94,5%	390	1560			52
FETT (UNILEVER)	110,0	FETT: PALMITINSÄURE 53,4%	110,0	990		33	
500 ml WASSER 5gr NaCl 3gr KCl 96gr CHOLESTERIN							
P/S = 0,42				3000	15	33	52

TAB 3 ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 5

NÄHRSTOFFQUELLE	[g]	NÄHRSTOFF GEHALT [%]	[g]	KILO-KALORIEN	EIWEISS %	FETT %	KH %
HYPERPROTIDINE	122,3	EIWEISS 92%	112,5	450	15		
MALTODEXTRIN	412,7	KOHLENHYD. 94,5%	390	1560			52
FETT(OLIVENÖL)	110,0	FETT: ÖLSÄUREGEHALT 60,9%	110,0	990		33	
500ml WASSER 5gr NaCl 3gr KCl 0,6gr CHOLESTERIN							
P/S = 0,38				3000	15	33	52

TAB 4 ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 7

NÄHRSTOFFQUELLE	[g]	NÄHRSTOFF-GEHALT [%]	[g]	KILO-KALORIEN	EIWEISS %	FETT %	KH %
HYPERPROTIDINE	122,3	EIWEISS 92%	112,5	450	15		
MALTODEXTRIN	412,7	KOHLENHYD. 94,5%	390	1560			52
FETT(DISTELÖL)	110,0	FETT: LINOLSÄUREGEHALT 59%	110,0	990		33	
500 ml WASSER 5gr NaCl 3gr KCl 0,6gr CHOLESTERIN							
P/S = 1,67				3000	15	33	52

Pro 3000 kcal Formeldiät wurden 5g NaCl, 3g KCL, 0,6g Cholesterin und 500 ml Wasser zugesetzt. Die Fettmenge von 110g pro 3000 kcal Formeldiät blieb während der 43 Tage unverändert, lediglich die Zusammensetzung des Fettanteils wurde durch Variation der Menge an gehärtetem Fett, Oliven- oder Distelöl verändert. Drei verschiedene Formeldiäten, bezeichnet mit 2, 5, 7, wurden so zusammengestellt. Formeldiät 2 enthielt vorwiegend die gesättigte Palmitinfettsäure, Formeldiät 5 die einfach ungesättigte Ölsäure und Formeldiät 7 vorwiegend die mehrfach ungesättigte Linolsäure.

Versuchsablauf

Bevor der eigentliche Versuch begann, wurde von jeder Versuchsperson Blut abgenommen, um Stoffwechselerkrankungen auszuschließen. Diese Kontrolle fand am 10.5.76 statt. Die erste Nüchtern-Blutabnahme fand am 14.6.76 um 8 Uhr morgens statt, die zweite am 16.6.76. Da die Vp noch freie Kost zu sich genommen hatten, konnten diese Bestimmungen als Ausgangswerte verwendet werden. Es wurden drei Gruppen gebildet, Vp A + Vp B, Vp C + Vp D, Vp E + Vp F, sodaß jeweils zwei Studenten dieselbe Formeldiät einnahmen. So konnten in 14-tägigen Perioden der Einfluß von drei verschiedenen Formeldiäten mit verschiedenen Fettzusammensetzungen auf die Blutfette untersucht werden.
Die Nüchtern-Blutabnahmen innerhalb der ersten Versuchsperiode fanden am 21.6./23.6./25.6./28.6./30.6. 1976 statt. Dann wurden die drei Formeldiätarten unter den Gruppen ausgetauscht. In der zweiten Periode erfolgten Blutabnahmen am 5.7./7.7./ 9.7./12.7./14.7.1976. Nach der Nüchtern-Blutabnahme wurden die Formeldiäten wieder untereinander ausgetauscht, danach folgte die dritte Versuchsperiode. Die Blutabnahmen fanden am 19.7./21.7./ 23.7./26.7. und die letzte am 28.7.1976 statt. Während der Formeldiätperioden kam es zu einem Rückgang der Stuhlmenge und Stuhlfrequenz. Besonders bei Formeldiät 2 hatten alle Versuchspersonen Fettablagerungen am Gaumen und einen sehr schlechten Geschmack im Mund. Vp B und D klagten über Verstopfung. Übelkeit trat bei jeder Formeldiät auf, wenn sie langsam gegessen wurde. Nur Vp A gab ein mangelndes Sättigungsgefühl durch die Formeldiät an. Bemerkenswert ist es, daß es bei ihm

trotz erhöhter Energiezufuhr zu einem starken Gewichtsverlust gekommen ist. (Diagramm 13)
An Getränken waren Wasser, Mineralwasser, Kaffee oder Tee ohne Milch und Zucker erlaubt. Als Geschmackskorrigentien für die Breikost war der Zusatz von Kaffeepulver und Zitronensäure erlaubt. Als Süßstoff wurde Natreen verwendet. Die Flüssigkeitszufuhr war nicht beschränkt, mußte aber zur Erstellung der Wasserbilanz genau notiert werden.
Der Urin wurde täglich über 24 Stunden von jeder Vp gesammelt und bei der morgentlichen Gewichtskontrolle abgegeben. Um einem Vitaminmangel vorzubeugen, wurde pro Person täglich eine Kapsel des Vitaminpräparates "Multibionta forte" verabreicht. Ebenfalls wurde, um einen Eisenmangel vorzubeugen, zweimal in der Woche eine Tablette des Eisenpräparates "Aktiferrin" eingenommen. In einem Abstand von drei Monaten nach Beendigung des Versuches erfolgte von jeder Vp eine weitere Blutabnahme, Gewichtskontrolle und Untersuchung des 24 Std.Urins. Die Blutabnahmen erfolgten am Morgen, 10 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Arzneimittel durften nur nach Rücksprache mit dem betreuenden Arzt eingenommen werden.

Bestimmungsmethoden

Das Serumcholesterin wurde vollenzymatisch nach P. Röschlau bestimmt. (21) Die im Serum vorhandenen Cholesterinester werden mittels Cholesterinesterase quantitativ in freies Cholesterin und Fettsäuren gespalten. Das freie Cholesterin wird in Gegenwart von Sauerstoff und Cholesterinoxydase in Cholestenon umgewandelt. Das bei dieser Reaktion entstehende Wasserstoffperoxyd oxydiert, bei Anwesenheit von Katalase, Methanol zu Formaldehyd. Dieses reagiert mit Ammoniumionen und Acetylaceton unter Bildung von 3,5 Diacetyl - 1,4 dihydrolutidin, dessen Farbintensität bei 405 nm gemessen wird. Serumprotein, Bilirubin, Kreatin, Hämoglobin stören die Reaktion nicht.

Die für den vollenzymatischen Cholesterin-Farbtest notwendigen Reagentien werden von Boehringer Mannheim GmbH hergestellt und bestehen aus vier verschiedenen Lösungen. Begonnen wird mit der Herstellung von Farbreagenz. Um zwanzig Proben durchführen zu können, gibt man in einen Glaskolben 100 ml Lösung 1 (0,6 mol/l Ammoniumphosphat-Puffer, pH = 7, 1,7 mol/l Methanol: 700 U/ml Katalase), 5 ml Lösung 2 (0,42, mol/l Acetylaceton, 2,5 mol/l Methanol, 2,1% Hydroxypolyäthoxydodecan). Dann gibt man 0,4 ml aus der Lösung 3 (5 U/ml Cholesterinesterase) dazu. Das Ganze wird gut gemischt. Die zu untersuchenden Seren werden mit einer 20 µl Eppendorfpipette in die verschiedenen Reagenzgläser einpipettiert. In jedes Reagenzglas werden mit einer Auslaufpipette 5 ml des vorher hergestellten Cholesterinreagenz zugegeben. Das Ganze wird mit einem Reax I Schüttelgerät gut gemischt.Ohne Serumzusatz wurde ein Leerwert be-

stimmt. In andere Reagenzgläser werden 20 µl der Lösung 4 (2,5 U/m Cholesterinoxydase) pipettiert. Aus der Probenleerwert-Lösung werden 2,5 ml abpipettiert und zu der Lösung 4 gegeben. Die beiden Lösungen werden gut vermischt. So haben wir die Proben hergestellt. Proben-Leerwert und Proben werden mindestens 60 min. im Wasserbad bei 37 Grad Celsius inkubiert. Die Farbentwicklung ist nach 60 min. abgeschlossen, aber die Farbintensität bleibt für weitere 45 min. stabil. Die Messung erfolgt mit einem Eppendorf-Photometer bei einer Wellenlänge von 405 nm in Absaugküvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm. Die Berechnung der Konzentration (c) des Gesamtcholesterins erfolgt nach der Gleichung: (Probe) - (Probe-Leerwert) = E

$$c = E \times 1311$$

Bestimmung der Triglyzeride

Die Serum-Triglyzeride wurden mit Hilfe der Biochemica Test Combination der Fa. Boehringer Mannheim bestimmt. Die Bestimmung der Neutralfette wurden von Eggstein und Kreutz entwickelt. (7)
Die Triglyzeride werden enzymatisch zu Glyzerin und freien Fettsäuren hydrolysiert.

$$\text{Triglyzeride} \xrightarrow[\text{Hydrolase}]{\text{Esterase}} \text{Glyzerin} + \text{Fettsäuren}$$

Das freigesetzte Glyzerin wird anschließend in einer mehrstufigen Reaktion enzymatisch bestimmt:

$$\text{Glyzerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glyzerinkinase}} \text{Glyzerin -3 Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenolpyruvat} \xrightarrow{\text{Pyruvatkinase}} \text{ATP} + \text{Pyruvat}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} \xrightarrow{\text{Lactatdehydrogenase}} \text{Lactat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH -Konzentration ist der Triglyzerid-Konzentration direkt proportional und wird photometrisch gemessen. (2)

Wie bei der Cholesterinbestimmung muß das Reaktionsgemisch wieder zusammengestellt werden. Für 22 Proben wird von der Lösung 1 (50 mM Phosphatpuffer pH 7,0 : 4mM Magnesiumsulfat, 0,3 mM Natrium-Dodesylsulfat) 75 ml gebraucht. Dazu wird noch 1,5 ml Lösung 2 (10 mM NADH : 22 mM ATP : 18 mM PEP) und 1,5 ml Lösung 3 (LDH 300 U/ml : PK 50 U/ml : Lipase 4000 U/ml : Esterase 3 U/ml) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird in einem Standardzylinder gut gemischt. Dann werden in die Kunststoffküvetten, deren Schichtdicke ebenfalls 1 cm ist, 2,5 ml Reaktionsgemisch pipettiert. In die ersten 2 Küvetten werden 50 µl destilliertes Wasser gegeben, zur Bestimmung des Probenleerwertes. Dies ergibt die Reagenzienleerwerte E_{RL_1} und E_{RL_2}, daraus ergibt sich $\frac{E_{RL_1} + E_{RL_2}}{2} = E_{RL}$

In die restlichen Küvetten werden 50 µl der zu bestimmenden Seren gegeben. Mit einem Kunststoffspatel wird gut gemischt, und anschließend werden die Küvetten genau 15 min. stehengelassen. Dann wird die Extinktion bei 366 nm abgelesen und als E_1 bezeichnet. Anschließend werden in die Küvetten aus der Lösung 4 (GK = 150 U/ml 10 µl zupipettiert und wieder ge-

mischt. Nach genau 10 min. wird die Extinktion abgelesen und als E_2 bezeichnet.
Die Konzentration (c) der Gesamt- Triglyzeride im Serum wird folgendermaßen berechnet.

$$E_1 - E_2 = E$$

$$c = (E - E_{RL}) \times 1373 \text{ mg\%}$$

Von allen Proben wurden Dreifachbestimmungen für das Cholesterin und die Triglyzeride durchgeführt. Der Mittelwert dieser Dreifachbestimmung ist in den Tabellen angegeben. Der Meßfehler lag bei allen angewendeten Verfahren unter $\pm$ 5%. Die Bestimmung der Meßwerte erfolgte am Tag der Blutabnahme. Dadurch wurde der Einfluß einer längeren Lagerung des Plasmas auf die Meßwerte möglichst gering gehalten. (3)

Ergebnisse

1. Gesamtcholesterin

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der Gesamtcholesterinbestimmung im Plasma der Versuchspersonen in zeitlicher Folge. Im Diagramm 1, 2, 3, sind die Gesamtcholesterinspiegel im Plasma der einzelnen Versuchspersonen während der drei Formeldiätperioden und an den Kontrollzeitpunkten unter herkömmlicher Kost dargestellt.

Im Durchschnitt sinkt der Cholesterinspiegel bei den Versuchspersonen durch Reduktion des Fettanteils, der bei herkömmlicher Kost etwa 40% betrug, während der Formeldiätperiode mit 33% Fettanteil, um 27% ab.

Da jeweils 2 Versuchspersonen eine identische Formeldiät erhielten, ist bei ihnen ein ähnlicher Kurvenverlauf zu erwarten. Dies trifft bei fast allen Gruppen zu, (Diagramm 1,2,3) nur bei C und D ist unter Formeldiät eine Abweichung ersichtlich. In den ersten zwei Wochen des Versuchs sinkt bei Vp A der Cholesterinwert von 149 mg% auf 134 mg%. Bei Vp B von 232 mg% auf 147 mg%. Danach steigen bei beiden Versuchspersonen die Werte etwa gleich an, sodaß die Werte unter Formeldiät 5 höher sind als unter Formeldiät 2. Bei Vp C und D nehmen in den ersten zwei Wochen die Plasmacholesterinspiegel etwa gleichmäßig ab. In der dritten und vierten Woche, in der die Diät 5 gegessen wurde, zeigt die Versuchsperson C einen größeren Anstieg als Versuchsperson D. (Diagramm 2) Bei Formeldiät 7, in der 5. und 6. Woche, wird der Kurvenverlauf einheitlicher, aber ein erwartetes Absinken des Cholesterinspiegels tritt

bei Vp C nicht auf. Bei Vp D sinkt der Wert nach einigen Schwankungen von 161 mg% auf 143 mg%.

Bei Vp E und F ergaben sich Plasmacholesterinwerte, die der Formeldiät gemäß erwartet wurden. Besonders bei Formeldiät 2 und 7 kann man deutliche Änderungen feststellen. (Diagramm 3)

In den Diagrammen 7, 8, 9, sind die Gesamtcholesterinwerte nach den einzelnen Formeldiäten für alle drei Gruppen dargestellt.

Aus Diagramm 7 ist zu entnehmen, wie die einzelnen Gruppen auf die Formeldiät 2 reagierten. Da die Formeldiät 2 vorwiegend aus Palmitinsäure bestand, stieg der Cholesterinspiegel entsprechend dem Gehalt an gesättigten Fettsäuren an. Bei Vp A tritt am 8. Tag ein Abfall auf, was auf einen Meßfehler zurückzuführen ist. Bei Vp B und E zeigte sich eine fast lineare Erhöhung des Cholesterinspiegels. Bei den Versuchspersonen C und D kommt es infolge der Fettreduktion durch die Umstellung auf Formeldiät zu einer Abnahme der Cholesterinwerte. Bei den Vpn E und F steigen die Werte mit geringfügigen Schwankungen an.

Aus dem Diagramm 8 ersieht man, wie sich die Blutfettwerte der Versuchspersonen unter Formeldiät 5, die vorwiegend aus Ölsäure, also einfach ungesättigten Fettsäuren, zusammengesetzt ist, verhielten. Bei den Versuchspersonen A, B, C und D blieben die Cholesterinwerte in etwa gleich. Bei Vp E und F fällt wieder eine Abnahme des Cholesterinspiegels im Plasma auf, die aber auf die Reduktion der Nahrungsfettmenge von 42% auf 33% der Nahrungsenergie zurückzuführen ist.

Aus Diagramm 9 ist ersichtlich, wie die Formeldiät 7, welche

einen hohen Prozentsatz an Linolsäure enthielt, den Cholesterinspiegel beeinflußt. Bei Vp B ist ein starker Abfall von 232 mg% auf 147 mg% zu verzeichnen, der wieder durch die Umstellung auf Formeldiät bedingt ist. Bei Vp A ist keine so deutliche Veränderung festzustellen. Bei Vp C ist eher ein Anstieg als ein Abfall der Kurve zu sehen. Ein Sinken des Cholesterinspiegels um 20 mg% ist nach großen Schwankungen bei Vp D zu beobachten. Bei Vp E und F tritt ein eindeutiges Absinken des Cholesterinspiegels auf. Bei Vp E sinkt das Plasmacholesterin von 188 mg% auf 163 mg% und bei Vp F von 150 mg% auf 134 mg%.

2. Triglyzeride

Die Diagramme 4, 5, 6 und Tabelle 6 zeigen das Verhalten der Triglyzeride während des gesamten Versuchsablaufs. Durch die einzelnen Formeldiäten konnten keine einheitlichen Veränderungen des Triglyzeridspiegels festgestellt werden. (Diagramm 10, 11, 12) Insgesamt zeigten die Triglyzeridwerte große interindividuelle und intraindividuelle Schwankungen. Auch im zeitlichen Ablauf des Ernährungsversuches zeigte sich keine einheitliche Tendenz der Triglyzeridspiegel im Plasma der Versuchspersonen.

Nur bei Vp E kam es nach 10 Tagen zu einer Hypertriglyzeridämie, die sich in einem Anstieg von 109 mg% auf 272 mg% zeigte. Nach 20 Tagen jedoch erreicht er seinen Ausgangswert von 113 mg% (Diagramm 6). Obwohl seine Kalorienaufnahme und sein Gewicht konstant blieben, stieg sein Triglyzeridspiegel im Plasma nochmals auf 181 mg%. (Tabelle 7) In der letzten Woche des Ernährungsversuches begann ein Abfall auf Werte, die ungefähr in der Höhe der Ausgangswerte lagen.

Diskussion

Experimentelle Forschungen, klinische Erfahrungen, sowie statistische Erhebungen haben bestätigt, daß Nahrungsfette den Serumcholesterinspiegel beeinflussen. (19, 14, 13, 4) Wie die Veränderungen des Cholesterinspiegels im Serum durch eine Umstellung der Fettart-und -zufuhr bewirkt werden, ist noch nicht mit Sicherheit geklärt. Nahezu alle Körperorgane, mit Ausnahme des Gehirns, sind in der Lage, Cholesterin selbst zu synthetisieren. Am größten ist die Cholesterinsynthese in der Leber und der Darmschleimhautzelle. (29) Als Gerüstsubstanz ist Cholesterin ein wichtiger Bestandteil aller Zellmembranen, darüberhinaus ist es Ausgangspunkt für die Synthese von Gallensäuren, Nebennierenrindenhormonen und Sexualhormonen. Chemisch gesehen ist es ein einwertiger, sekundärer Alkohol, der normalerweise bis zu etwa 75% mit Fettsäuren verestert und aufgrund seiner schlechten Wasserlöslichkeit an Lipoprotein gebunden ist. Diagnostisch von Bedeutung ist vor allem die Bestimmung des Gesamtcholesterins, d.h., die Summe des freien und veresterten Cholesterins.
Der Gesamtcholesterinspiegel im Blut liegt bei etwa 200 mg%. Wood und Mitarbeiter (24), sowie Connor und Mitarbeiter vermuten auf Grund von Stearinbilanzversuchen, daß eine vermehrte Ausscheidung von Cholesterin und Gallensäuren im Stuhl durch mehrfach ungesättigte Fette bewirkt wird. (24) Nach einer Hypothese von Spritz und Mishkel hängt der Abfall des Serumcholesterinspiegels mit einem größeren Platzbedarf der mehrfach ungesättigten Fettsäuren in den Lipoproteinen zusammen, woraus eine verminderte Beladung der Lipoproteine

mit Lipidmolekülen resultiert. (26)

Bei Mensch und Tier wird die hepatische Cholesterinsynthese von 700 - 1200 mg/Tag im Sinne eines Feed-back-Mechanismus durch das Nahrungscholesterin bis zu einem gewissen Grad gehemmt. Als entscheidender und die Syntheserate limitierender Schritt konnte die Umwandlung von ß-Hydroxy-ß-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) zum Mevalonat identifiziert werden. Der Syntheseschritt wird durch das Enzym HMG-CoA-Reductase einseitig in Richtung Mevalonsäure gelenkt. Durch einen Feed-back-Mechanismus führt eine anhaltend hohe Cholesterinaufnahme zum Aktivitätsabfall des Enzyms und damit zu einer verminderten Cholesterinsynthese. (1) Bei unserem Ernährungsversuch wurden der 3000 kcal Formeldiät 600 mg Cholesterin zugesetzt, sodaß die tägliche Cholesterinaufnahme der Versuchspersonen weitgehend konstant war. Dadurch konnte der Einfluß der Fettart auf den Cholesterinspiegel untersucht werden. Es ist in der Literatur beschrieben, daß das Nahrungsfett bei gleicher Zusammensetzung und einer täglichen Zufuhr von 22% bis 40% der Gesamtkalorien kaum einen Einfluß auf den Cholesterinspiegel hat. (10)

Durch die Umstellung auf die salzarme Formeldiät, wurde ein Wasserverlust und ein damit verbundener Gewichtsverlust verursacht. Es handelt sich um den Verlust von Extrazellulärflüssigkeit.

Da die Cholesterinspiegel entsprechend den Verzehrsgewohnheiten in verschiedenen Ländern unterschiedlich sind, müßten für jede Population eigene Durchschnittswerte und Normalwerte ermittelt werden. In Deutschland fehlen entsprechende Untersuchungen. Deshalb werden allgemein als obere Grenze des

Serumcholesterinspiegels 200 mg% plus Lebensalter, für Triglyzeridspiegel im Serum 200 mg% empfohlen. (30)
Demnach lagen die Serumlipidwerte aller Vp im Normbereich. Der Versuch bestätigt, daß mehrfach ungesättigte Fettsäuren den Serumcholesterinspiegel senken. Bei Vp B wurde ein Cholesterinabfall um 84 mg% festgestellt. Dieser deutliche Unterschied wird kaum durch die Gewichtsabnahme von 500 g erklärt. Ähnlich verhielten sich die Gesamtcholesterinwerte auch bei den Versuchspersonen A, D, D, F, obgleich die Unterschiede bei ihnen nicht so ausgeprägt waren wie bei Vp B. (Diagramm 9)
Diese Wirkung der mehrfach ungesättigten Fettsäuren wurde von mehreren Autoren beobachtet. Keys und Mitarbeiter geben eine Formel an, womit die Abnahme des Cholesterins im Serum durch verschiedene Fettarten vorausberechnet werden kann. (15) Unter Einfluß der Formeldiät 2 läßt sich bei Vp A, B und E, F (Diagramm 7) erkennen, daß gesättigte Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 12, 14, 16 C-Atomen den Cholesterinspiegel erhöhen können. (16) Die einfach ungesättigten Fettsäuren, die hauptsächlich in Formeldiät 5 enthalten waren, haben keinen Einfluß auf die Serumlipide. (Diagramm 8)
Auch dies ist in der Literatur beschrieben. (5)
Bei der weiblichen Vp C wurde ein Absinken des Serumcholesterins während der Ovulation am 7.7. von 133,7 mg% auf 120 mg% festgestellt, obwohl bei ihr unter der Formeldiät 5 eigentlich keine Änderung des Serumcholesterins auftreten sollte. In der Literatur (12) wird eine Abnahme des Serumcholesterins durch Östrogene beschrieben. Da sich Vp C in der praeovulatorischen Phase unter dem Einfluß endogener

Östrogene befand, könnte ein Zusammenhang diskutiert werden. Während der postovulatorischen Phase des Zyklus stieg der Cholesterinspiegel von 146 mg% auf 160 mg%, obwohl durch die Diät 7 eher eine Senkung des Serumcholesterinspiegels zu erwarten gewesen wäre.
Auffallend ist, daß bei jeder Vp am Ende des Versuchs, am 41. Tag unabhängig von der Formeldiät ein Anstieg und zwei Tage später ein plötzlicher Abfall des Cholesterinspiegels gemessen wurde. Man könnte diskutieren, wenn man einen Meßfehler außer acht läßt, daß die Versuchspersonen am Ende des Versuchs erschöpft waren, einerseits durch die Belastungen des Semesters, andererseits durch den Ernährungsversuch. In Streßsituationen kann der Serumcholesterinspiegel um 40-60 mg% kurzfristig ansteigen, was von mehreren Autoren festgestellt wurde. (20, 22, 27)
Im Gegensatz zum Gesamtcholesterin werden die Serumtriglyzeride durch Faktoren wie Übergewicht, übermäßigen Alkoholkonsum und reichliche Zufuhr raffinierter Kohlenhydrate erheblich beeinflußt. Triglyzeride werden hauptsächlich in den Chylomikronen und in den Prä-beta Lipoproteinen des Plasmas transportiert. Chemisch handelt es sich um Fettsäureester des dreiwertigen Alkohols Glyzerin. Bei den Triglyzeriden sind drei Fettsäuren mit einem Molekül Glyzerin verbunden. Die Kettenlänge der Fettsäuren, sowie die Anzahl, die Lage und Konfiguration der Doppelbindungen sind variabel.
Veränderung der Triglyzeridspiegel im Plasma werden stärker als die Cholesterinspiegel durch die Nahrungsenergiezufuhr, besonders die Zufuhr von Kohlenhydraten und Alkohol bewirkt.

So ist nach Lees und Fredrickson ein reproduzierbarer Anstieg der Triglyzeridspiegel im Serum um 75 - 100 % bei Verabreichung von 7g Kohlenhydrate/kg Körpergewicht festzustellen. (18) Bei energiereicher Ernährung, die zu einer 10%-igen Zunahme des Körpergewichts führt, stellte Cremer einen Anstieg der Triglyzeridkonzentration bei Männern um 10 mg%, bei Frauen um 12 mg% fest. (9)

Da in unserem Versuch die Kohlenhydratmenge und die Energiezufuhr nicht verändert wurden und das Gewicht der Vp relativ konstant blieb, war eine Änderung der Triglyzeridwerte im Serum durch die drei Formeldiätarten nicht zu erwarten.

Die individuellen Schwankungen müssen somit wohl durch die hormonelle Situation, körperliche Aktivität und andere nicht faßbare Einflüsse zurückgeführt werden.

Drei Monate nach dem Ernährungsversuch wurde eine Kontrolle der Laborwerte und der anderen Parameter durchgeführt. Mit Hilfe dieser letzten Kontrolle ließ sich feststellen, daß der Cholesterinspiegel im Plasma, der während des Versuchs deutlich sank, wieder unter herkömmlicher Kost auf den Ausgangswert vor dem Ernährungsversuch angestiegen war. (Tab. 5) Die Triglyzeridspiegel ließen auch bei dem Kontrolltermin keine wesentlichen Veränderungen erkennen. (Tab. 6)

Zusammenfassung

In einem 43 tägigen Ernährungsversuch ist der Einfluß von drei verschiedenen Formeldiäten mit einem Fettgehalt von 33% der Energie und mit P/S-Quotienten von 0,42, 0,38 und 1,67 auf die Serumlipidwerte untersucht worden.
Auf Grund einer 7 tägigen Nahrungsanamnese der Versuchspersonen vor Beginn des Versuchs wurde ein Kalorienbedarf von durchschnittlich 3000 kcal errechnet.
Der Eiweißanteil, die Kohlenhydratmenge, ebenso die Menge an NaCl, KCl, Cholesterin, Wasser und die Fettmenge von 110g wurde konstant gehalten, lediglich die Zusammensetzung der verwendeten Fette wurde verändert. Es zeigte sich deutlich, daß die mehrfach ungesättigten Fettsäuren den Cholesterinspiegel senken, die gesättigten Fettsäuren den gegenteiligen Effekt bewirken. Die einfach ungesättigten Fettsäuren verändern den Blutcholesterinspiegel wenig.
Wie in der Literatur beschrieben, konnte bei diesem Ernährungsexperiment bestätigt werden, daß die Fettmodifikation bei einem Fettanteil von 33 Energieprozent nur einen geringen Einfluß auf den Serumcholesterinspiegel ausübt.
Durch die Reduktion des Fettanteils bei der Umstellung von der herkömmlichen Kost auf Formeldiät sank der Cholesterinspiegel im Serum durchschnittlich um 27% ab.
Die Triglyzeridspiegel im Serum wiesen individuell große Schwankungen auf, zeigten keine einheitliche Tendenz und am Ende des Versuchs lagen die Werte in der Höhe der Ausgangswerte.

Tab. 5: Cholesterinspiegel im Plasma der Versuchspersonen (A - F) während des Ernährungsversuches vom 10.5.1976 bis 28.7.1976 und an den Kontrollterminen am 10.5., 14.6. u. 8.11.1976. Die Cholesterinwerte sind in mg/100 ml angegeben.

Datum	A	B	C	D	E	F	Versuchstag
10.5	160	198	162	206	225	195	
14.6	152.5	218.0	158.8	186.4	236.8	190.8	
16.6	149.4	232.0	174.3	204.5	262.8	181.5	1
21.6	142.1	186.7	166.4	195.9	256.9	173.6	6
23.6	131.0	163.1	145.5	178.2	222.1	157.9	8
25.6	132.4	155.9	138.9	154.6	185.4	152.0	10
28.6	134.3	147.4	148.7	152.0	194.8	141.5	13
30.6	123.2	144.8	142.1	152.6	188.7	150.0	15
5.7	136.9	163.1	133.7	148.1	191.4	157.9	20
7.7	119.9	167.7	120.6	156.6	167.1	138.4	22
9.7	150.7	162.5	140.2	149.8	165.7	138.2	24
12.7	146.7	160.5	153.9	145.4	163.8	134.3	27
14.7	139.5	165.1	144.2	161.8	165.7	137.6	29
19.7	155.3	163.1	146.1	161.2	168.4	152.0	34
21.7	151.0	149.4	155.9	151.3	176.9	140.2	36
23.7	145.4	167.7	147.4	149.4	173.6	139.5	38
26.7	160.6	171.0	173.0	159.2	203.8	157.3	41
28.7	149.4	149.4	146.1	143.0	182.8	133.0	43
8.11	177.5	245.5	185.5	186.1	241.0	246.0	

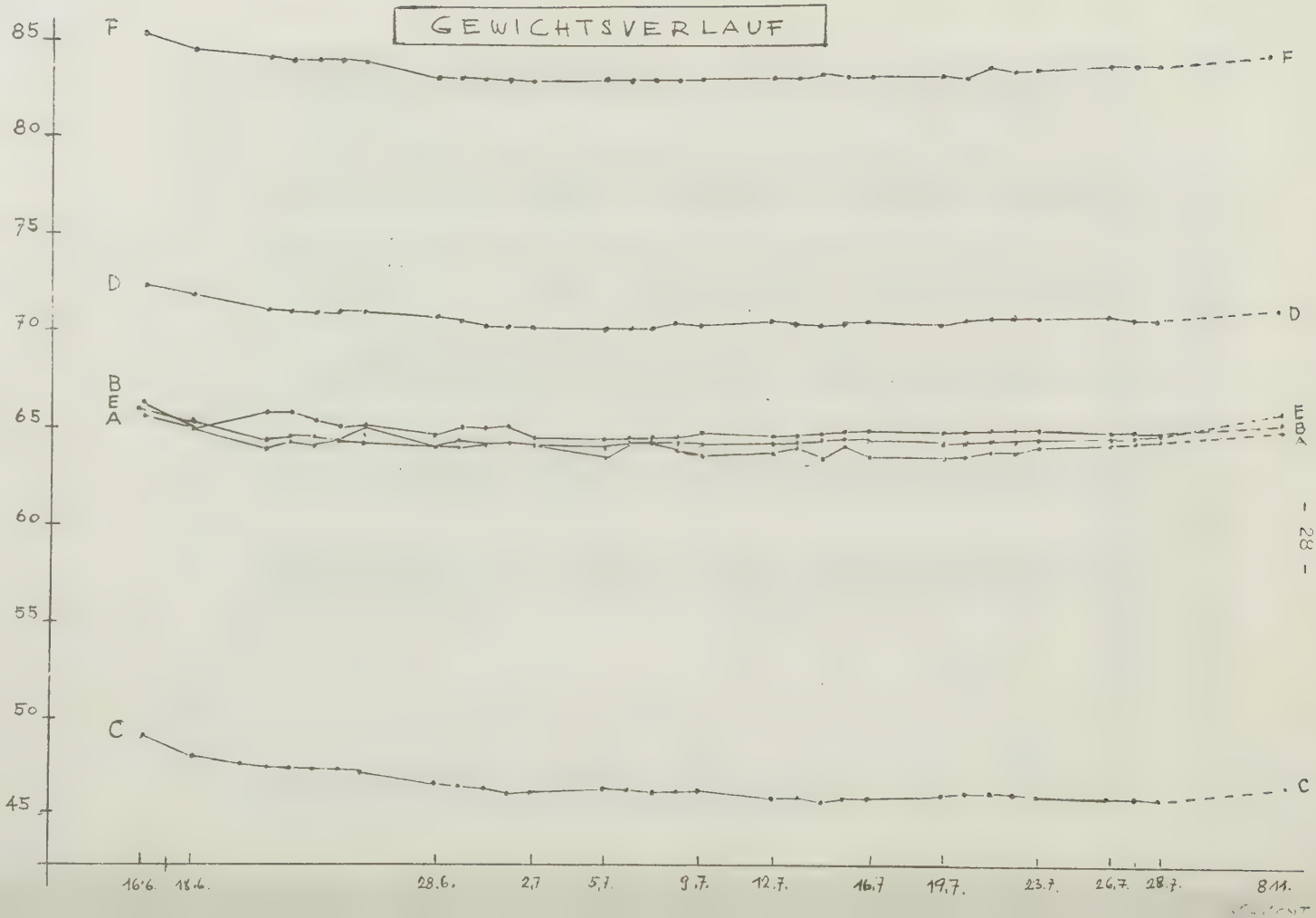
Tab. 6: Triglyzeridspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen (A - F) während des Ernährungsversuches vom 10.5.1976 bis 28.7.1976 und an den Kontrollterminen am 10.5., 14.6., u.8.11.1976. Die Triglyzeridwerte sind in mg/100 ml angegeben.

Datum	A	B	C	D	E	F	Ver-suchs
10.5.	63.9	89.2	68.4	84.4	126.2	138.3	suchs
14.6.	53.	86.	75.	95.	156.	142.	tag
16.6.	59.7	69.9	60.3	87.1	109.2	98.1	1
21.6.	57.6	103.6	73.4	135.2	198.3	120.0	6
23.6.	64.4	135.2	91.9	118.7	192.1	129.7	8
25.6.	60.4	70.6	61.0	83.7	272.5	91.9	10
28.6.	79.6	70.0	61.7	87.1	187.3	84.0	13
30.6.	69.8	95.4	67.8	102.9	177.7	96.0	15
5.7.	72.0	82.3	69.9	108.4	110.9	101.6	20
7.7.	63.5	82.3	55.5	72.7	116.7	65.8	22
9.7.	63.1	88.5	67.9	78.9	120.8	104.3	24
12.7.	59.0	89.9	81.6	151.0	172.2	64.5	27
14.7.	74.1	99.5	67.2	98.8	156.3	66.5	29
19.7.	70.0	69.9	79.0	139.3	181.9	74.5	34
21.7.	63.1	59.0	52.6	82.8	116.2	65.1	36
23.7.	60.4	111.8	71.9	67.2	108.4	75.5	38
26.7.	58.3	88.6	72.1	122.2	106.4	74.8	41
28.7.	61.0	56.2	60.4	91.2	121.4	74.8	43
8.11.	67.2	98.8	71.3	94.7	109.8	158.7	

Tabelle 7.

Gesamtkalorienaufnahme der Versuchspersonen.

Versuchstag	A	B	C	D	E	F
1	2453	1326	1575	2226	3000	1609
2	2234	3000	2063	2243	3000	2638
3	3000	3000	1716	2044	3000	3000
4	3000	3000	1556	2315	3000	3000
5	2026	3000	1517	2338	3000	3000
6	3320	3000	1656	2460	3000	1528
7	3320	3000	1569	2700	3000	3000
8	3320	3000	2123	2630	3000	3000
9	3320	3000	1574	2620	3000	1526
10	3160	3000	1479	2154	3000	3000
11	3000	3000	1461	1541	3000	3000
12	3000	3000	1506	2199	3000	3000
13	3000	3000	1788	2153	3000	1393
14	3200	3000	1039	2100	3000	3000
15	3200	3000	1524	2400	3000	1527
16	3200	3000	1524	2259	3000	3000
17	3200	3000	1456	3000	3000	3000
18	3200	3000	1471	3000	3000	3000
19	3200	3000	1544	3000	2406	3000
20	3000	3000	2002	2264	3000	3000
21	3200	3000	1470	2525	3000	3000
22	3200	3000	2317	2260	3000	1556
23	3200	3000	1519	2524	3000	3000
24	3200	3000	1451	3000	3000	3000
25	3200	3000	1471	3000	3000	3000
26	3200	3000	2086	3000	3000	3000
27	3260	3000	1724	2525	3000	3000
28	3160	3000	2274	2416	3000	3000
29	3160	3000	1955	2318	3000	3000
30	3320	3000	2139	2446	3000	3000
31	3320	3000	1707	3000	3000	3000
32	3320	3000	1713	3000	3000	3000
33	3320	3000	1733	3000	3000	3000
34	3320	3000	2050	3000	3000	3000
35	3240	3000	1753	2448	3000	2468
36	3240	3000	1756	2232	3000	3000
37	3240	3000	1868	3000	3000	3000
38	3240	3000	1750	2335	3000	3000
39	3240	3000	1749	2207	3000	3000
40	3000	3000	1792	2423	3000	3000
41	3240	3000	1548	2475	3000	3000
42	3000	3000	1509	2253	3000	3000


GEWICHTSVERLAUF
85
80
75
70
65
60
55
50
45
F
D
B
E
A
C
16.6.
18.6.
28.6.
2.7
5.7.
9.7.
12.7.
16.7
19.7.
23.7.
26.7.
28.7.
8.11.

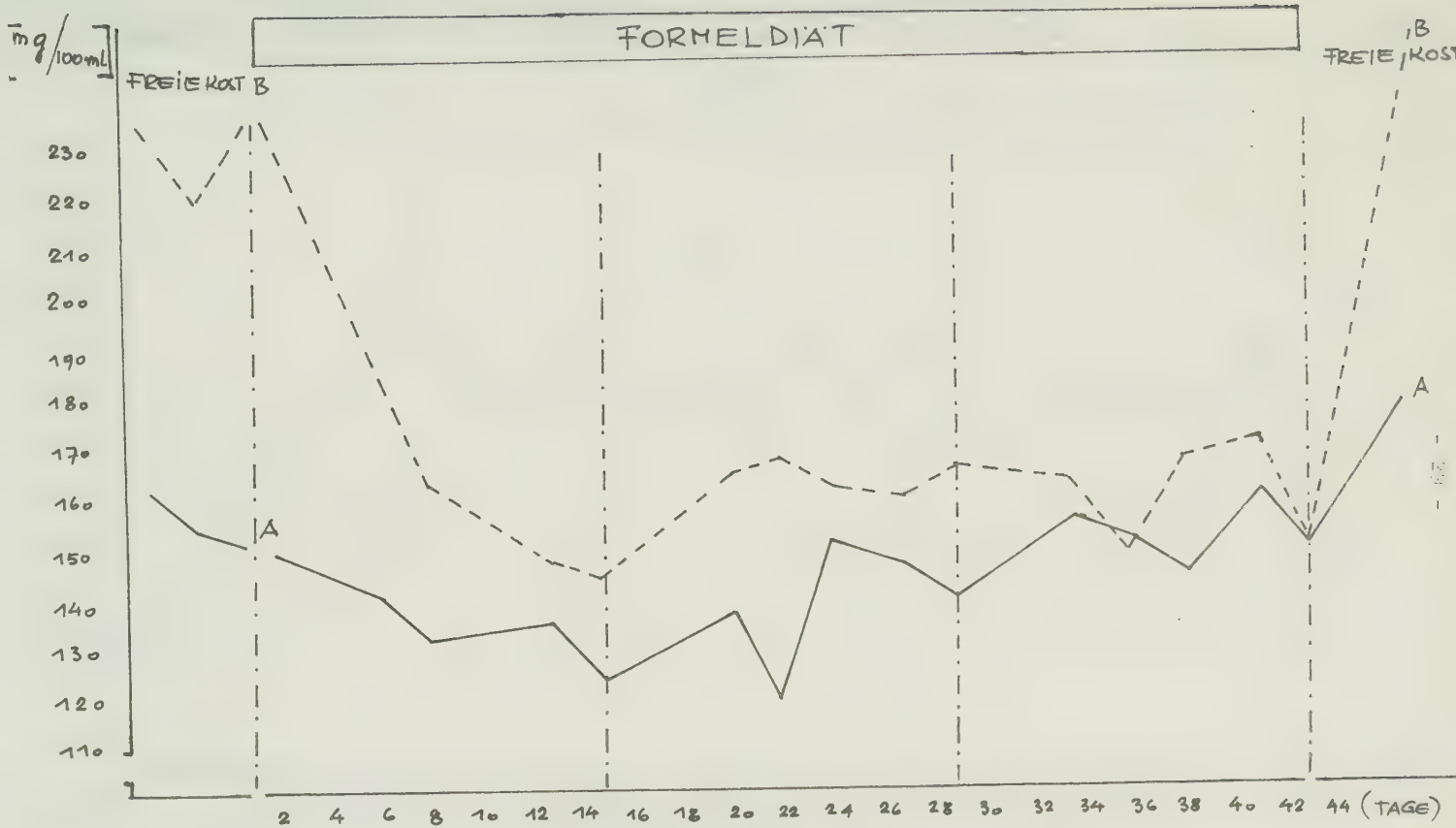


Diagramm 1: Verhalten von Gesamtcholesterin im Plasma von Versuchspersonen A und B unter dem Einfluß der drei Formeldiäten 7, 2, 5, und bei beiden Kontrollterminen

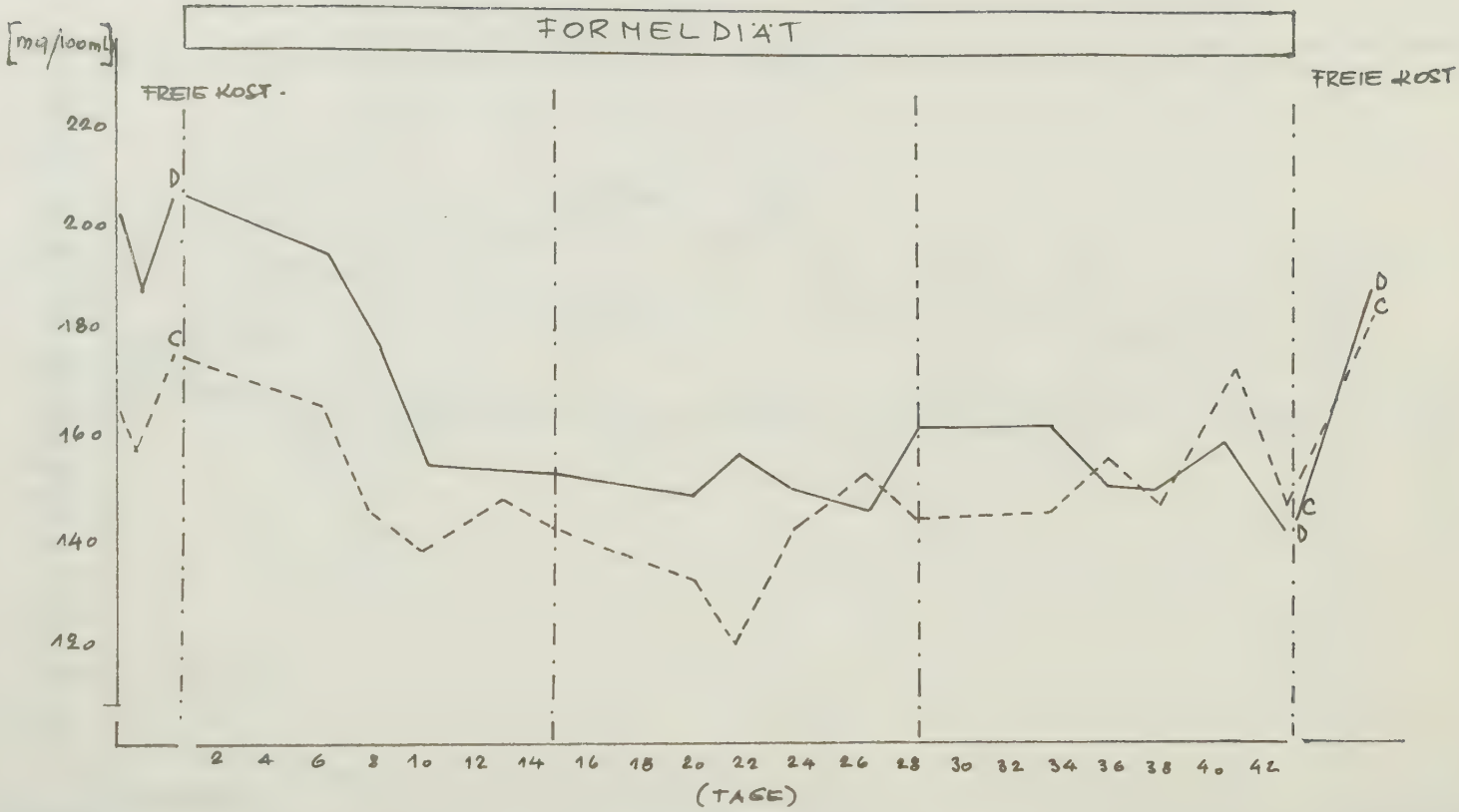


Diagramm 2: Verhalten von Gesamtcholesterin im Plasma von Versuchspersonen C und D unter dem Einfluß der drei Formeldiäten 2, 5, 7, und bei beiden Kontrollterminen

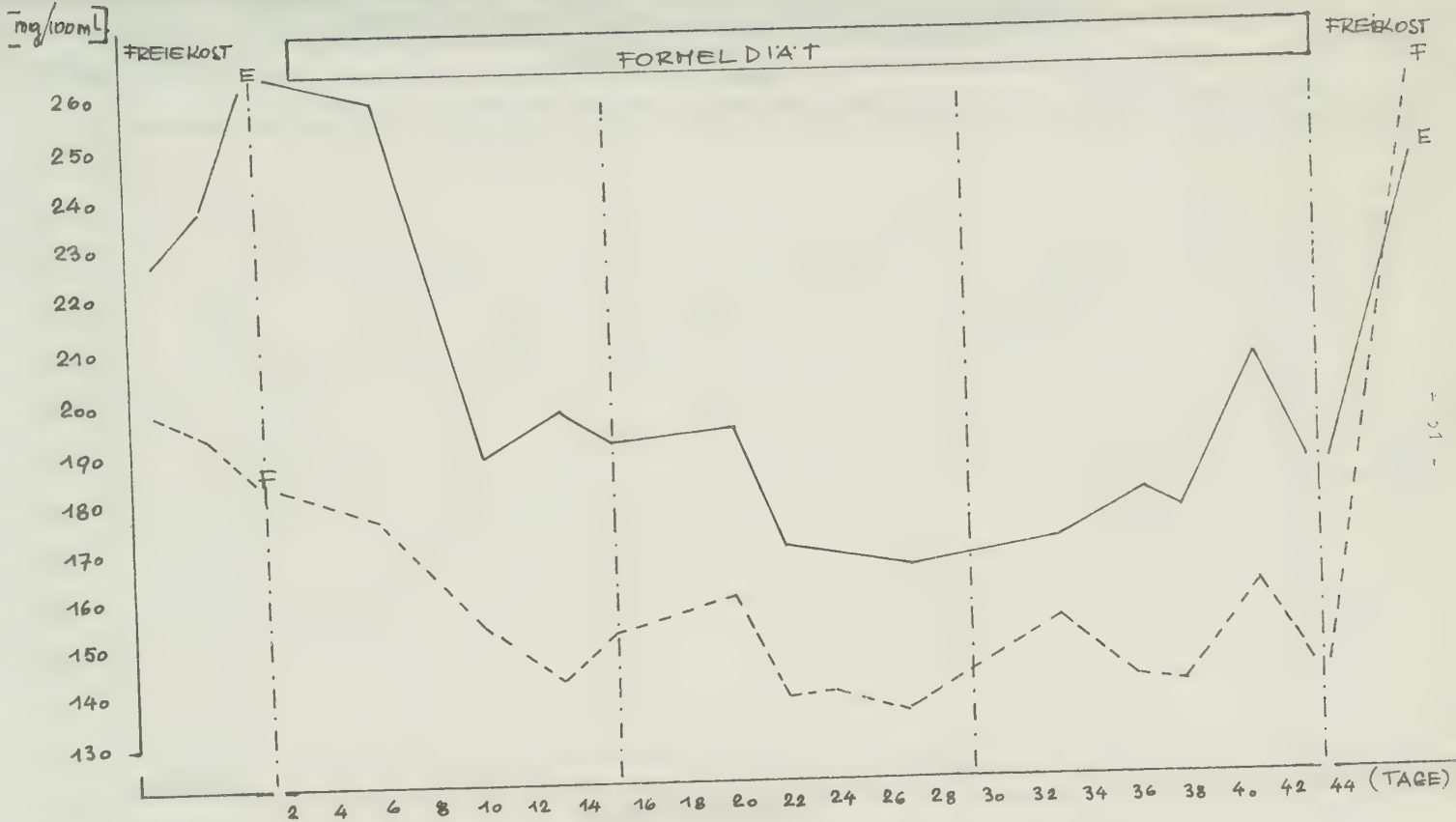


Diagramm 3: Verhalten von Gesamtcholesterin im Plasma von Versuchspersonen E und F unter dem Einfluß der drei Formeldiäten 5, 7, 2, und bei beiden Kontrollterminen

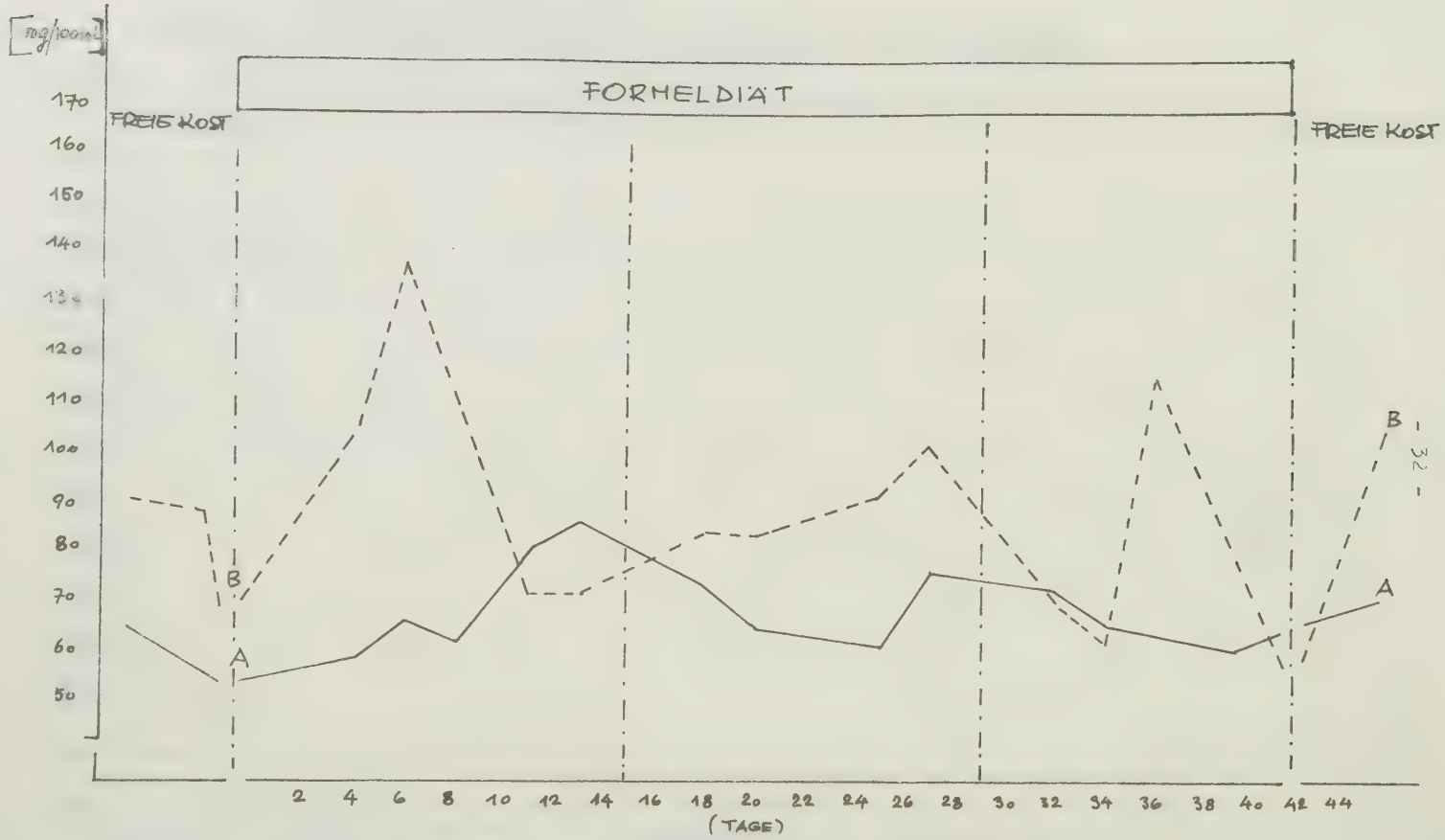


Diagramm 4: Verhalten der Triglyzeridspiegel im Plasma von Versuchspersonen A und B während der Formeldiäten 7, 2, 5 und bei beiden Kontrollterminen

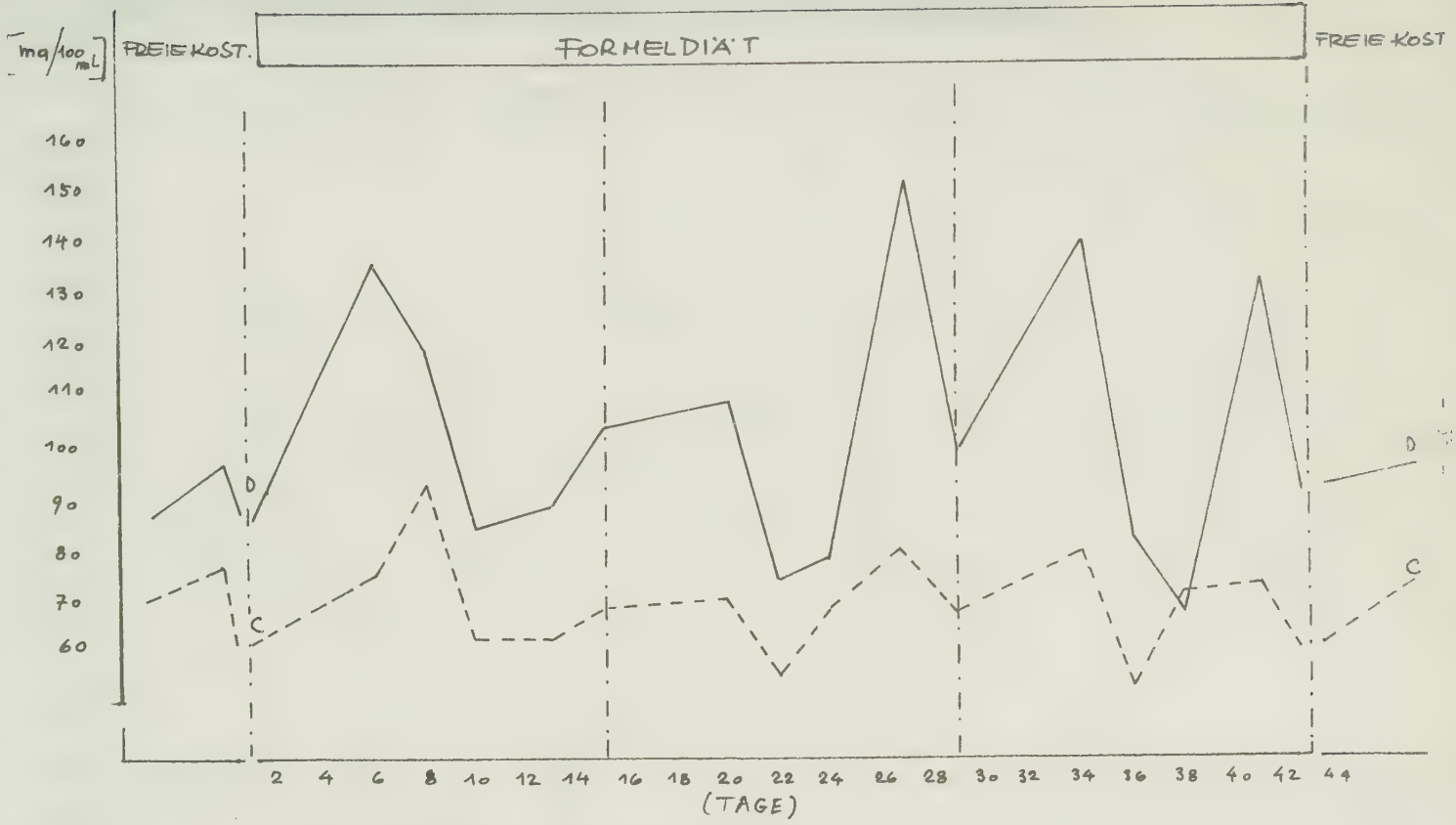


Diagramm 5: Verhalten der Triglyzeridspiegel im Plasma von Versuchspersonen C und D während der Formeldiäten 2, 5, 7 und bei beiden Kontrollterminen

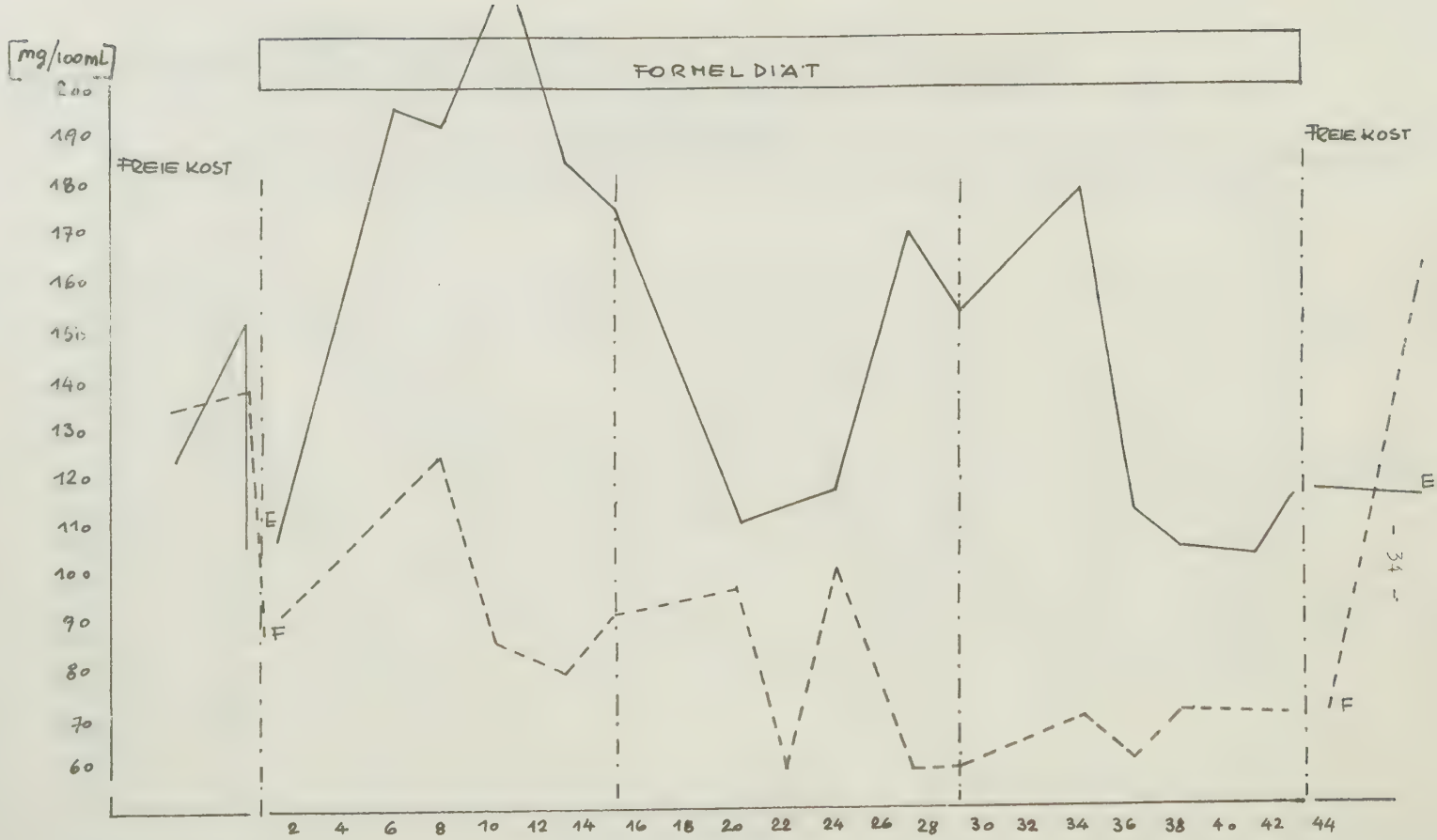


Diagramm 6: Verhalten der Triglyzeridspiegel im Plasma von Versuchspersonen E und F während der Formeldiäten 5, 7, 2 und bei beiden Kontrollterminen

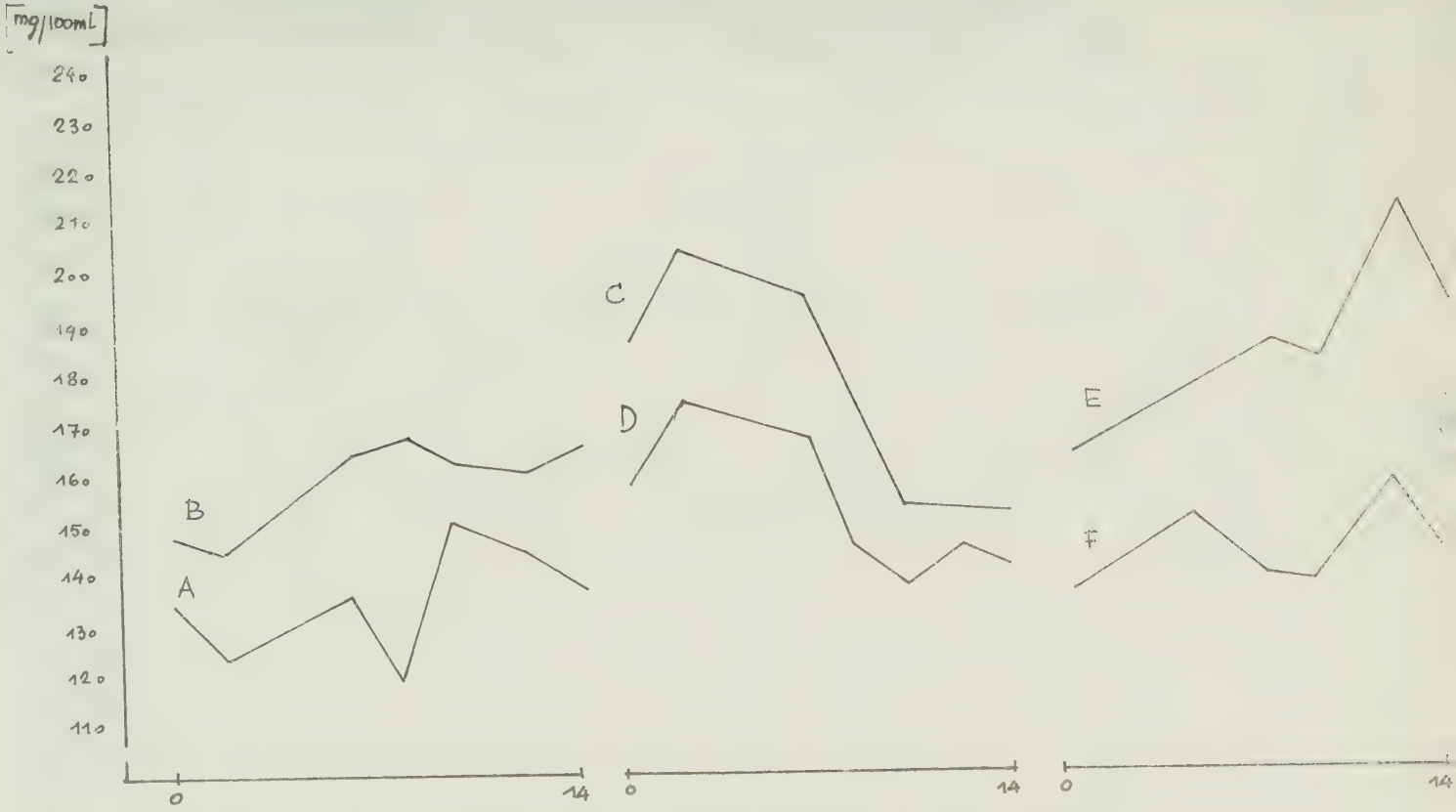


Diagramm 7: Cholesterinspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 2. A und B erhielten Formeldiät in der 3. u. 4. Woche, C und D in der 1. u. 2. Woche, E und F in der 5. u. 6. Woche des Ernährungsversuches

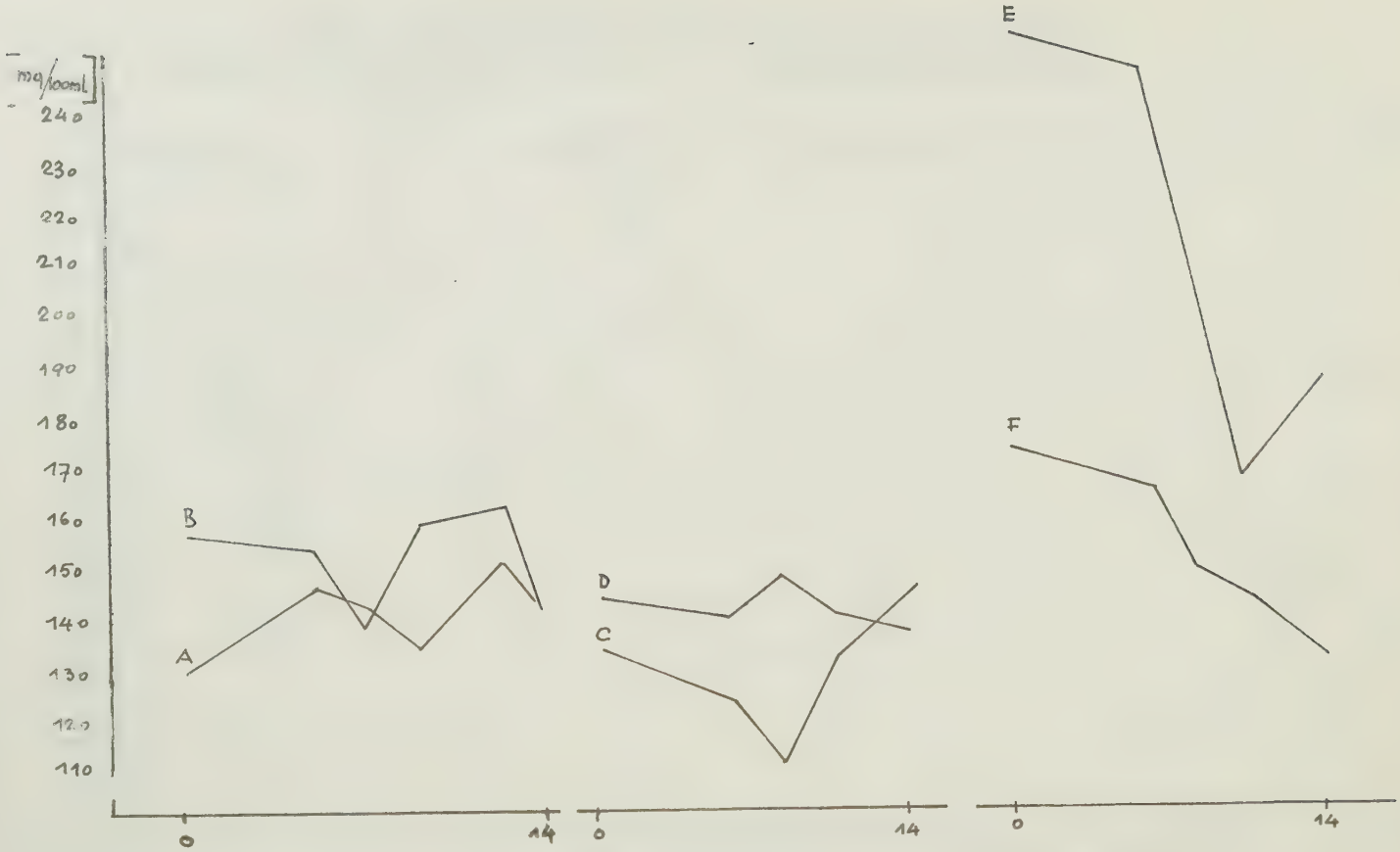


Diagramm 8: Cholesterinspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 5. A und B erhielten Formeldiät in der 5. u. 6. Woche, C und D in der 3. u. 4. Woche, E und F in der 1. u. 2. Woche des Ernährungsversuches

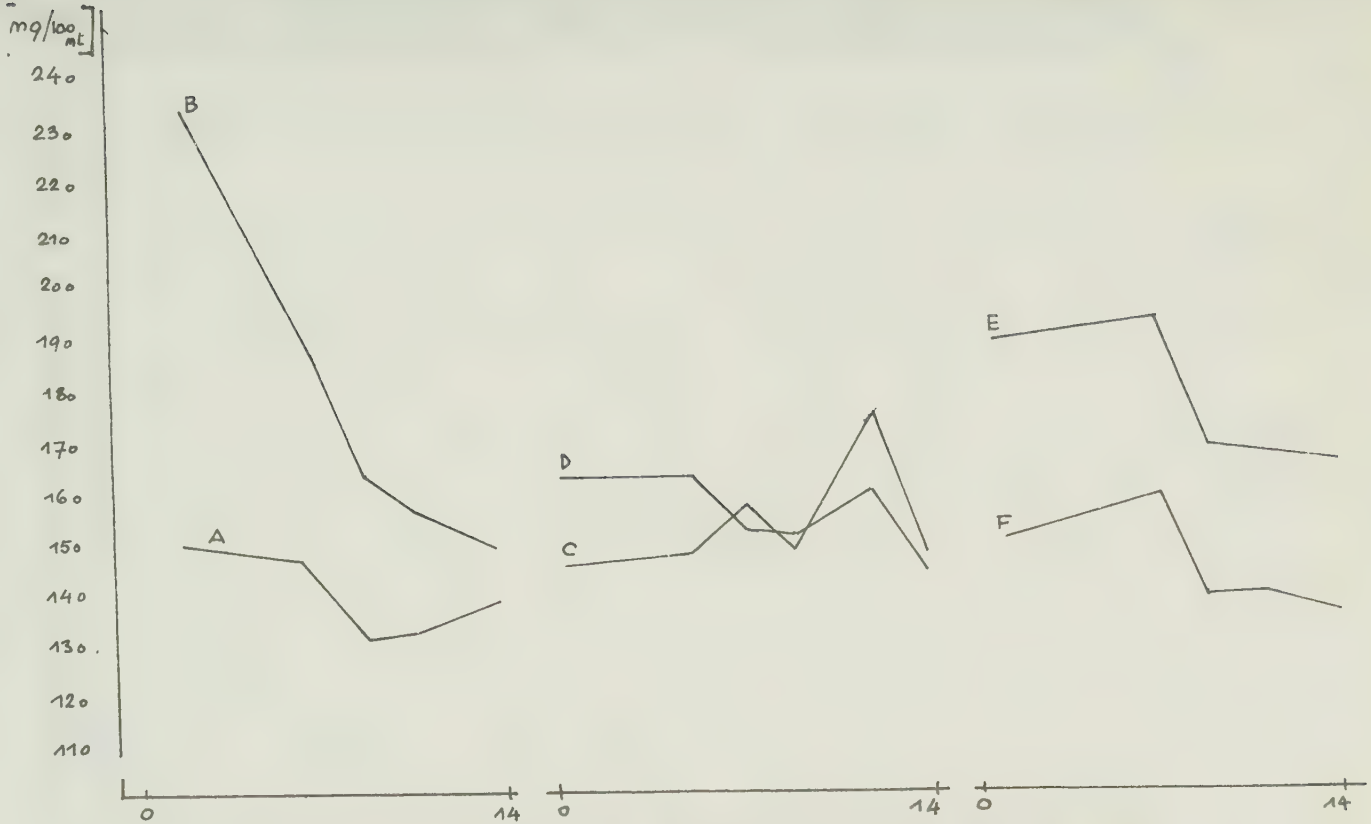


Diagramm 9: Cholesterinspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 7. A und B erhielten Formeldiät in der 1. u. 2. Woche, C und D in der 5. u. 6. Woche, E und F in der 3. u. 4. Woche des Ernährungsversuches

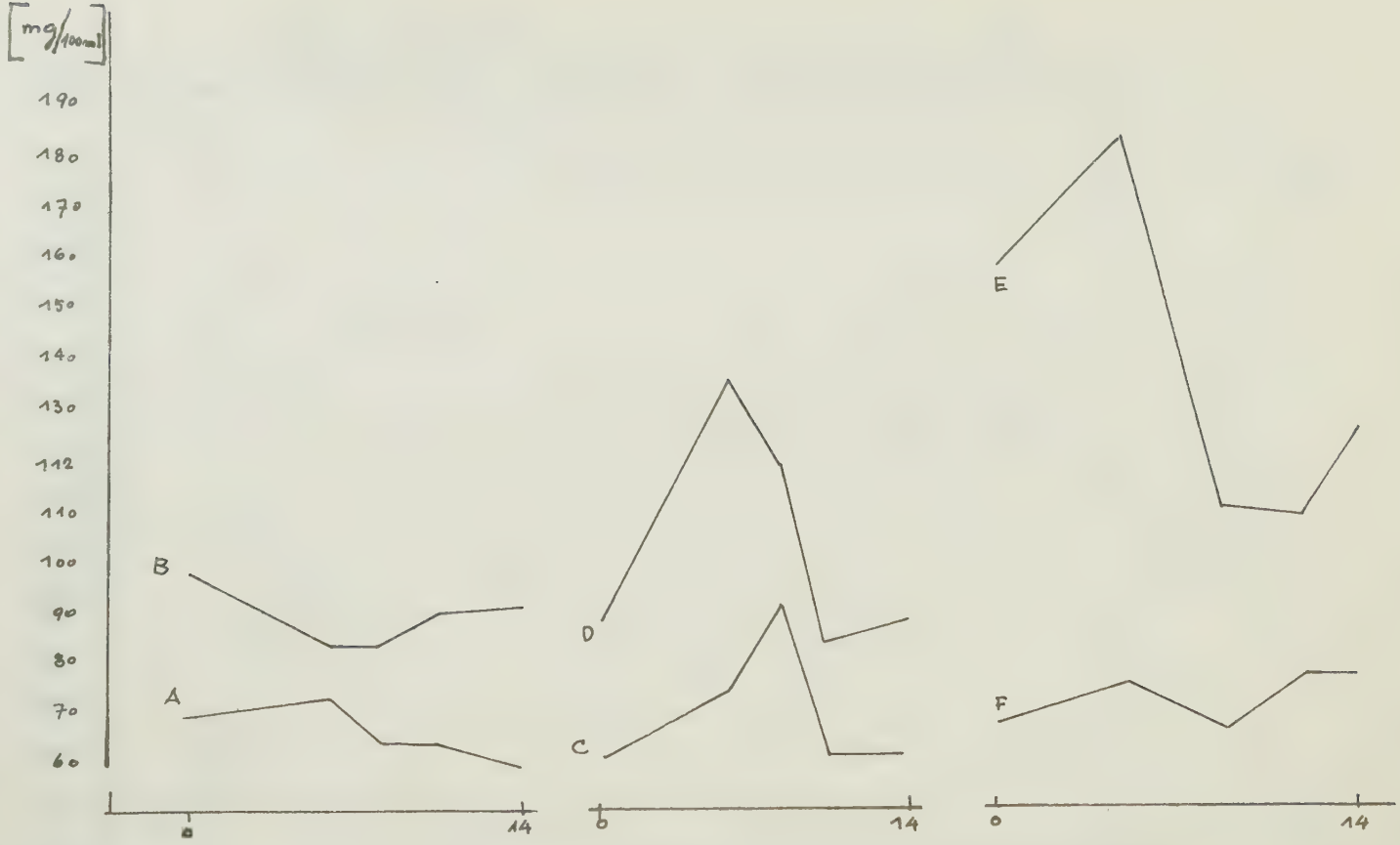


Diagramm 10: Triglyzeridspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 2. A und B erhielten Formeldiät in der 3. u. 4. Woche, C und D in der 1. u.2. Woche und E und F in der 5. u. 6. Woche des Ernährungsversuches

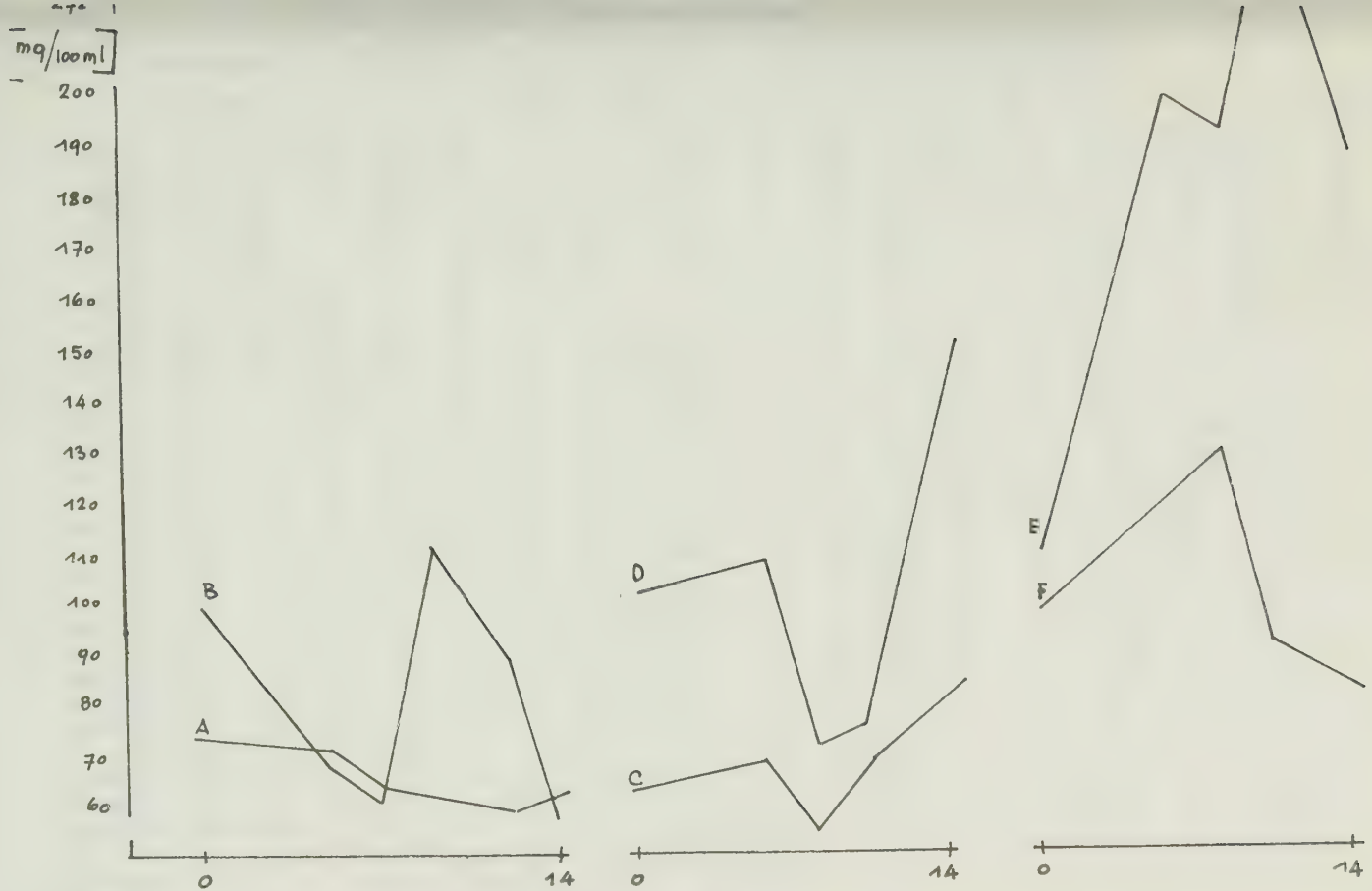


Diagramm 11: Triglyzeridspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 5. A u. B erhielten Formeldiät in der 5. u. 6. Woche, C und D in der 3. u. 4. Woche und E und F in der 1. u. 2. Woche des Ernährungsversuches

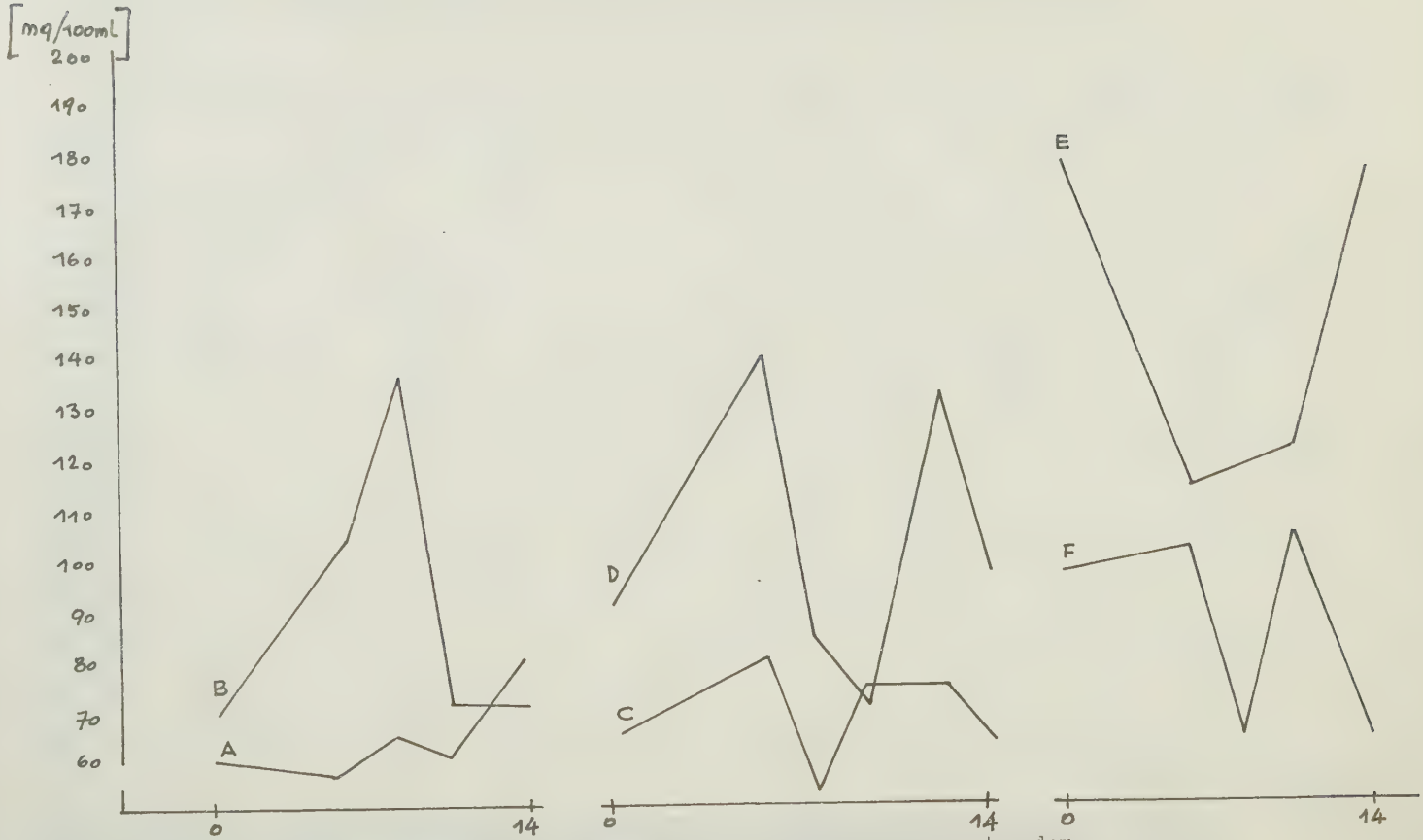


Diagramm 12: Triglyzeridspiegel im Plasma der 6 Versuchspersonen unter dem Einfluß von Formeldiät 7. A und B erhielten Formeldiät in der 1. u. 2. Woche, C und D in der 5. u. 6. Woche und E und F in der 3. u. 4. Woche des Ernährungsversuches

Literaturangabe

1. Bhattathiry, E.P., Siperstein, M.D.: Feedback control of cholesterol synthesis in man. J.clin.Invest. 42, 1963, S. 1613

2. Brandmeier, P.: Photometrie in der ärztlichen Praxis, 1972

3. CS-Strauss,L.: Haltbarkeit verschiedener Blutserumbestandteile nach der Probennahme, Dissertation München 1974, S.39

4. Dam, H.G., Kristensen, G., Nielsen, Sondergard: Acta physiol.scand. 44, 1958, S. 67

5. Dam, H., Jart, A., Kristensen, G., Nielsen, G., Sondergaard, E., Acta physiol.Scand. 43, 1958, S. 97

6. Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr, Umschau-Verlag, Frankfurt 1975, S. 15

7. Eggstein, M., Kreutz, F.: Klinische Wochenschrift 44, 1966, S. 262-267

8. Ganong, Medizinische Physiologie, Springer Verlag, S.11 1972

9. Gries, F.A., Vogelberg, K.H.: Einfluß der Ernährung auf die Lipoproteine des Blutes. In: Lipoproteine des Blutes (Hrsg. H.Ditschuneit) Steinkopf, Darmstadt 1973, S. 155

10. Hegstedt, D.M., McGandy, R.B., Meyers, M.L., Stare, F.J.: Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am.J.clin.Nutr. 17, 281, 1965

11. Heyden, S., Weizel, S.: Cholesterin - harmlos oder gefährlich? Journalisten-Seminar (1977) S. 7

12. Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, Georg Thieme Verlag, 1972, S. 318

13. Kesztyüs, L., Sös, J.: A korelettan tankönyve Medicina Könyvkiado Budapest, 1971, S. 545-553

14. Keys, A.: Coronary heart disease in seven countries Circulation 41, 1970, S. 1

15. Keys, A.I., Anderson, T., Grande, F.; Circulation 19, S. 201, 1959

16. Keys, A., Anderson, J.T., Grande, F.: Serum cholesterol response to changes in the diet Metabolism 14, S. 747

17. Lang, K.: Biochemie der Ernährung, Steinkopf-Verlag, 2.Auflage, 1970, S. 151

18. Lees, R.S., Fredrikson, D.S.: Carbohydrate induction of hyperlipaemia in normal man. Clin. Res. 13, 1965, S. 327

19. Lenhart, P., Zönnchen, B., Wolfram, G., Zöllner, N.: Beeinflussung des Cholesterinspiegels durch hohe Ölzulagen, Verh. dt. Ges. Inn.Med. 79, 1973, S. 1283

20. Peterson, I., Wilkox, Haley, Keith.: Circulation 22, 1960, S. 247

21. Röschlau, P., Bernt, E., Gruber, W.: Enzymatische Bestimmung des Gesamtcholesterin im Serum, Z.Klin.Chem.Klin. Biochemie 12, 1974, S. 403

22. Sanbar, S.: Risikofaktor Hyperlipidämie, Springer Verlag 1972, S. 26

23. Sandritter, W., Histopathologie, Schattauer-Verlag, 3.Auflage, 1970, S. 57

24. Schettler, G.: Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung, Georg Thieme 1971, S. 50

25. Schlierf, G., Wolfram, G.: Ernährungstherapie in der Praxis, Lehmanns-Verlag, S. 12

26. Spritz, M., Mishkel, M.A.: Effects of dietary fats on plasma lipids on lipoprotein, J.clin.Invest, 48, 1969 S. 78

27. Szigeti, I., Adatok as emberi es experimentalis atherosclerosis, Medicina Budapest, 1964, S. 111

28. Thomasson, H.J., Nahrungsfette und Atheriosklerose Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Fettwissenschaft, 5.Folge, S.21

29. Undeutsch, D.: Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung, Georg Thieme 1971, S. 50

30. Zöllner, N., Wolfram, G.: Stoffwechsel, Ernährung, Endokrinium, Springer Verlag, 1975, S. 39

Herrn Prof. Dr. G. Wolfram danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.
Gleichzeitig möchte ich Herrn Dr. O. Adam für seine freundliche und bereitwillige Unterstützung meinen Dank aussprechen.
Fräulein E. Kirstätter danke ich für die freundliche Betreuung während des Versuchs.

LEBENSLAUF

Ich, Andreas Leitner, wurde am 16.03.1948 als Sohn des Kreisarztes Dr. Dezsö Pilcz und seiner Ehefrau Eva Bruckner-Berendi in Csorna (Ungarn) geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule und dem Humanistischen Gymnasium in Budapest bestand ich im Juli 1966 das Abitur.
Anschließend habe ich die Ausbildung zum Zahntechniker gemacht und die Lehre im Jahre 1968 mit Erfolg beendet.
Im Herbst 1969 flüchtete ich aus Ungarn.
Im Jahre 1971/72 besuchte ich das Studienkolleg in München. Im Sommersemester 1973 begann ich das Zahnmedizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München und legte dort im Wintersemester 1978 das zahnmedizinische Staatsexamen ab.
Im Dezember 1978 wurde ich von meinem Stiefvater Dr. Ernst Leitner adoptiert.